

PREPARATION OF ENTERIC GRANULE

Patent number: JP55162715
Publication date: 1980-12-18
Inventor: MORI SHOICHI; others: 01
Applicant: TAKEDA CHEM IND LTD
Classification:
- **International:** A61K9/50
- **European:**
Application number: JP19790070351 19790604
Priority number(s):

Abstract of JP55162715

PURPOSE: To obtain enteric granules having moderate adhesiveness, capable of preventing changes with days, by coating tablets with shellac wherein tocopherol exists.

CONSTITUTION: Tablets are coated with shellac wherein 0.5-10wt% of tocopherol (e.g., dl-alpha-tocopherol, etc.) to give enteric granules. The use of shellac together with a compatible synthetic enteric agent film, e.g., hydroxypropylmethylcellulose phthalate, can improve water resistance of film without reducing sensitive dependence on pH, which is a characteristic of the synthetic enteric agent. These enteric granules can reduce the amount of the enteric agent film required to provide the same chemical resistance as that prepared by using only the synthetic enteric agent film by 30-60wt%.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

⑩ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭55—162715

⑬ Int. Cl.³
A 61 K 9/50

識別記号

庁内整理番号
7057—4C

⑭ 公開 昭和55年(1980)12月18日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 2 頁)

⑮ 腸溶性粒剤の製造法

⑯ 発明者 山本真樹

大阪市淀川区三国本町2丁目13
番23号三国本町スカイハイツ10
01号

⑰ 特 願 昭54—70351

⑱ 出 願 昭54(1979)6月4日

⑲ 発 明 者 森章一

吹田市青山台4丁目3番C—6
—107

⑳ 出 願 人 武田薬品工業株式会社

大阪市東区道修町2丁目27番地

㉑ 代 理 人 弁理士 松居祥二

明 細 書

1

1. 発明の名称

腸溶性粒剤の製造法

2. 特許請求の範囲

粒剤を、約0.5～1.0% (重量比) のトコフェ
ロールを共存させたセラックでコーティングする
ことを特徴とする腸溶性粒剤の製造方法。

5

3. 発明の詳細な説明

本発明は、顆粒剤、細粒剤など粒剤に腸溶性を
賦与する目的で、セラックまたはセラックを含む
剤皮を施す場合に於ける経日変化に安定な腸溶性
粒剤の製造法に関する。

10

セラック樹脂はその腸溶性、防湿性なる性質と
安価な原料であるとの理由で、耐水性の優れた腸
溶性剤皮として錠剤、丸剤、顆粒剤などに広く使
用されてきた。

15

しかし、その反面、セラックは、医薬品原料と
しては、非常に不都合な性質、すなわち熱硬化性
を有し、セラックを使用した剤皮を長期間、また
は、加熱条件下で保存すると、剤皮が重合反応を
20

起し、脆くなつてひび割れを起したり、胃液中は
勿論、腸液中においても溶解速度が激減し、極端
な場合は、消化管を素通りしてしまうことが起り、
医薬品としての品質を長期間維持できなかつた。
それ故、過去多くの研究がこの問題についてなさ
れたが、結果として完全にこの欠点を克服した例
はないのが現状である。

1

5

一方、セラックのような天然物に代り、セルロ
ース誘導体、アクリル樹脂などの合成腸溶剤皮が
急速に開発され、経日変化のほとんどない剤皮と
して近年腸溶剤の主流となつてゐる。

10

しかし、このような腸溶剤皮も、セラックとは
異なる欠点 (例えば、高価であること、接着力が
強力で、コーティング中のトラブルが多いこと)
をもつていて、理想的な剤皮とは云い難い。

15

さらに、合成腸溶剤皮は、本質的に半透膜性を有
し、防湿のため比較的多くの剤皮量を要求する。

本発明者らは、これら腸溶剤の現状に鑑み種
々検討を重ねた結果、従来検討されてきた抗酸化
剤、たとえは、ノルジヒドログアイアレート酸
20

。没食子酸プロピル、メタ重亜硫酸ナトリウムな
どに比較して、トコフェロールがセラックの重合
防止剤として特異的に有効であることが判つた。

すなわち本発明は、セラックにトコフェロール
を添加し、またはさらにこれらに合成腸溶剤皮を
共存させることによる、セラックを用いた薬着力
の中庸な、しかも経日変化の防止された理想的な
腸溶性粒剤の製造方法である。

本発明に用いられるセラックとしては、日本薬
局方で示される精製セラック、白色セラックのい
ずれでもよい。

トコフェロールとしては、 α -トコフェロール
、その同族体（例、 β 、 γ 、 δ 体など）および
それらのカルボン酸エステル（例、低級カルボン
酸エステル、芳香族カルボン酸エステル）などの
いずれでもよく、とりわけ dl - α -トコフェロー
ルおよび酢酸 dl - α -トコフェロールが有利に用
いられる。

さらにセラックを、ヒドロキシプロピルメチル
セルロースフタレート（HPMCP）などの合成腸

溶剤皮と相溶して使用すれば、合成腸溶剤皮の特
長である鋭敏な pH 依存性を損なうことなく該の
防水性を向上させることが出来るため、合成腸溶
剤皮のみ使用の時と比較して、同一耐水性を得る
ことが出来る剤皮量を 80～85% 低減すること
ができる。

本発明方法によりコーティングするときは、セ
ラックに対して重量比で 0.5～1.0%、好ましく
は 1～5% のトコフェロールをセラックと共に、
必要によりさらに合成腸溶剤皮を加えメタノール
、エタノール、アセトンなどの極性溶媒またはこ
れらの混合溶媒に溶解して、通常の攪拌装置中の
粒剤、特に顆粒剤、細粒剤に対して噴霧すること
により行なわれる。このとき他の充填物例えば、
ビマシ油、脂肪酸類、色素、酸化チタン、タルク
、ポリエチレングリコールを混在させることもで
きる。

以下に実施例を示して、本発明をさらに具体的
に説明するが、本発明がこれらの範囲に限定され
るものではない。

- 8 -

- 4 -

実施例 1

バンクレアチン 4g を含む 18 メツシユを通過
し、82 メツシユを通過しない球形顆粒 7g を流
動層（Glatt 社）に入れ、60℃の送風で流動
させながら、これに HPMCP-50 780g、
精製セラック 460g、 dl - α -トコフェロール
18g、タルク 500g を、アセトン 7800g
、エタノール 460g の混液に溶解、懸濁して製
した液を 100g/分で噴霧し、腸溶顆粒を得る。

顆粒同士の接着率は、0.06% であつた。

このものの第 2 液崩壊性は、第 1 表に示した。

なお、 dl - α -トコフェロールを加えないで同
様に製したものを参考例として示した。但し没食
子酸プロピルを 20g、ビマシ油 50g を加えた。

第 1 表 日本薬局方一般試験法崩壊試験法

第 2 液中での崩壊時間（分）

条件	製造直後	45℃相対湿度 62%	
		90 日後	180 日後
本発明方法	12 分	11 分	18 分
参 考 例	12 分	25 分	30 分

実施例 2

黄色 5 号を 50g 含有する 18 メツシユを通過
して 82 メツシユを通過しない球形顆粒 7g を、
流動層（Glatt 社）に入れ、60℃の送風で流
動させながらこれに HPMCP-55 600g、
白色セラック 400g、酢酸 dl - α -トコフェ
ロール 20g、をアセトン 6000g、エタノール
4000g の混液に溶解して製した液を、100
g/分で噴霧し、腸溶顆粒を得る。

顆粒同士の接着率は 0.1% であつた。

ここで得られた顆粒の崩壊性試験の結果につい
ては第 2 表に示した。なお酢酸 dl - α -トコフェ
ロールを加えないで製したものを参考例として示
した。但しこれにはビマシ油 50g を加えた。

第 2 表 日本薬局方一般試験法崩壊試験法

第 2 液中での崩壊時間（分）

条件	製造直後	45℃相対湿度 62%	
		90 日後	180 日後
本発明方法	10 分	9 分	9 分
参 考 例	11 分	28 分	40 分

- 5 -

- 6 -